UNIVERSITE PARIS-SUD — FACULTE DE MEDECINE PARIS-SUD

Année 1975 N° 144

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

NOM et PRENOM du candidat **WEIL Henri**

Né le 24 AVRIL 1949 à PARIS 14e

Présentée et soutenue publiquement le.....

TITRE DE LA THESE

L'HYPERTHYROIDIE APRES 60 ANS

(à propos de 44 cas)

Président : Monsieur le Professeur M. DEPARIS

UNIVERSITE PARIS-SUD - FACULTE DE MEDECINE PARIS-SUD

Année 1975 N°.....

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

NOM et PRENOM du candidat.....WEIL Henri.....

Né le...24 AVRIL 1949.....à.....PARIS 14°.....

Présentée et soutenue publiquement le .....

TITRE DE LA THESE

L'HYPERTHYROIDIE APRES 60 ANS
(à propos de 44 cas)

Président: Monsieur le Professeur ....M. DEPARIS.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA MERE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544725_0024

A MON PERE

A MARCEL

A MA SOEUR NATHALIE

A CHRISTINE

A MON AMI PIERRE

A YVETTE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MARIE CLAIRE

En remerciement de sa collaboration

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DEPARIS

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la légion d'honneur

Professeur de clinique médicale

Chef de service à l'Hôpital de Bicêtre

Qui m'a fait l'honneur de
présider cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression
de ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. AUBERT

Médecin des Hôpitaux
Chef de service à l'Hôpital Paul Brousse

Il m'a permis d'utiliser les dossiers
de son service.
Qu'il en soit vivement remercié.

A MADAME LE DOCTEUR J LAINEE

Professeur Agrégé

Médecin des Hôpitaux

Elle m'a aidé et conseillé dans
l'élaboration de cette thèse.
Je tiens à lui adresser mes
sincères remerciements et l'expression
de mes respectueux hommages.

AU DOCTEUR D BOUTTIER

Chef de service à l'Hôpital Paul Brousse

AU DOCTEUR V COURTECUISSE

Professeur Agrégé
Médecin des Hôpitaux

AU DOCTEUR J DORMONT

Professeur Agrégé
Médecin des Hôpitaux

AU DOCTEUR C FRILEUX

Chirurgien des Hôpitaux
Chef de service à l'Hôpital de Bicêtre

En remerciement de leur enseignement

P L A N

INTRODUCTION ET GENERALITES 1 à 5

MODALITES REVELATRICES ET SIGNES CLINIQUES 6 à 29

- l'amaigrissement
- la soif
- la diarrhée
- l'asthénie
- la thermophobie
- la fièvre
- les signes musculaires
- les modifications du corps thyroïde
- les signes oculaires
- les signes cardio-vasculaires
- les signes neurologiques et psychiques
- les manifestations inhabituelles ou particulières

EXAMENS COMPLEMENTAIRES 30 à 33

- la cholestérolémie
- le reflexogramme achilléen
- la numération formule sanguine
- la calcémie
- l'hyperglycémie provoquée par voie orale
- le dosage des hormones circulantes
- les explorations isotopiques

TRAITEMENT 34 à 38

- les règles hygiéno-diététiques et les médications neuro-sédatives
- les thérapeutiques spécifiques de l'hyperthyroïdie
- le traitement adjuvant

REMARQUES GENERALES 39 à 40

CONCLUSIONS 41 à 42

INTRODUCTION ET GENERALITES

La fréquence de l'hyperthyroïdie après la soixantaine, les difficultés habituelles de son diagnostic, liées à une symptômatologie clinique incomplète ou trompeuse, la gravité des manifestations cardio-vasculaires neurologiques ou musculaires, les particularités biologiques et thérapeutiques tenant à l'âge, nous ont incité à étudier les hyperthyroïdies des sujets âgés de plus de 60 ans observées dans le service du Docteur Aubert de 1968 à 1974. Il y eut pendant cette période 44 hyperthyroïdiens de plus de 60 ans sur 127 malades suivis pour hyperthyroïdie.

Nous envisagerons successivement les données cliniques, biologiques et thérapeutiques de notre série en les comparant aux statistiques des publications antérieures.

FREQUENCE

Il semble que longtemps la fréquence de l'hyperthyroïdie ait été méconnue chez le sujet âgé tandis que l'on insistait au contraire sur l'involution thyroïdienne de la sénescence et son corollaire logique : l'hypothyroïdie. (58,63).

La possibilité d'apparition de l'une ou de l'autre des affections est compréhensible si l'on s'en réfère aux constatations de CHOMETTE, qui lors d'études de coupes anatomo-pathologiques systématiques des corps thyroïdes de vieillards, observe les faits suivants :

- tantôt la glande paraît en involution noyée dans la sclérose ; on trouve çà et là des follicules glandulaires, à paroi mince, contenu colloïde régulier, jouxtant des follicules plus petits, à cellules plus épaisses, manifestement fonctionnels.

- Tantôt la slérose est discrète, mais sont juxtaposées des zones en apparence hyperfonctionnelles (colloïde fortement teinté, vésicules de petite taille, cellules bordantes hautes), et des zones au repos. Au maximum une de ces zones peut d'entourer d'une pseudocapsule prenant l'aspect d'un adénome. Des infiltrats lymphoïdes rares pourraient être les témoins de poussées de thyroïdite.

L'apparition de signes cliniques d'hyper ou d'hypofonctionnements se conçoit alors aisément, et il semble logique d'observer d'avantage d'adénomes toxiques ou de goîtres multi-hétéro nodulaires toxiques chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes.

La fréquence de l'hyperthyroïdie chez les sujets de plus de 60 ans, varie considérablement selon les auteurs.

Mac Kensie n'en relevait en 1916 que 1 % sur 436 cas.

C'est Cookson, qui, le premier, en 1939 trouve un pourcentage non négligeable d'hyperthyroïdies chez les sujets âgés 16,5 % sur 400 cas. Les publications, depuis, se sont multipliées.

Les résultats de quelques unes d'entre elles sont consignées dans le tableau suivant :

ÉVOLUTION CHRONOLOGIQUE DES FREQUENCES OBSERVEES D'HYPERTHYROIDIE

CHEZ LES SUJETS DE PLUS DE 60 ANS

AUTEURS	année de publication	nombre total de cas d'hyperthyroïdie	nombre de cas d'hyperthyroïdie chez les sujets de + 60 ans	en pourcentage
Mac Kensie *	1916	438	4	1,- %
Cookson *	1939	400	66	16,5 %
Bram *	1940	5.000	120	2,4 %
Iversen *	1953	1.822	137	9,8 %
Guinet *	1957	1.500	43	2,8 %
Lamberg **	1960	366	135	37,- %
De Gennes (17)	1961	413	86	20,8 %
Moreau L (67)	1966	200	36	18,- %
Lazarus (52)	1969	251	85	33,8 %
Ronnov - Jessen (77)	1973	49	28	57,1 %
Notre statistique	1974	127	44	34,6 %

* Cité par De Gennes (17)

** Cité par Ronnov - Jessen (77)

Balmès (2) lui, n'étudie pas la fréquence des hyperthyroïdies par tranche d'âge, mais observe que sur 100 malades hospitalisés dans un service de gériatrie sans orientation endocrinologique, il existe 1 hyperthyroïdie.

LA REPARTITION PAR TRANCHE D'AGES EST LA SUIVANTE :

	20 à 30	30 à 40	40 à 50	50 à 60	60 à 70	70 à 80	+ de 80
Nombre de cas	19	19	22	26	25	15	1
%	14,7	14,7	17,0	20,5	20,-	11,8	0,8
						34,64 %	

La prédominance féminine persiste avant comme après 60 ans : 9 % d'hommes dans notre statistique contre 91 % de femmes.

MODALITES REVELATRICES ET SIGNES CLINIQUES

-- La symptômatologie classique est rarement réalisée au complet : 18 % des cas dans notre statistique.

Les grands symptômes de l'hyperthyroïdie se rencontrent avec une fréquence variable. (48,70)

L'AMAIGRISSEMENT

Est sans doute, à cet âge le symptôme le plus constant de l'affection. Nous l'avons observé dans plus de 90 % des cas.

Il est : - tantôt discret

- tantôt et le plus souvent massif (10, 15, 20 kgs voir plus) avec disparition des masses musculaires. (Cet amaigrissement rend vraissemblablement compte de l'intensité des signes myopathiques retrouvés à cet âge). Il est souvent difficile à chiffrer de manière précise car ces sujets ne se pèsent pas toujours régulièrement.

Il a pu, par son importance, attirer l'attention de la famille, inquièter le médecin, et la hantise d'une cachexie d'origine néoplasique explique les nombreuses radiographies dont sont souvent porteurs ces malades quand ils somt admis dans un service de médecine pour amaigrissement "inexpliqué". Cette maigreur est particulièrement bien visible au niveau de la face, les yeux sont excavés, les fosses temporales creuses, les arcades sourcillières saillantes, le pannicule adipeux abdominal a totalement disparu; Alors que chez le sujet

jeune l'association classique de l'amaigrissement à une boulimie ou tout au moins à une conservation de l'appétit évoque le diagnostic d'hyperthyroïdie, il en va différemment chez le vieillard où l'association à une anorexie est fréquente et tend à égarer le diagnostic vers un cancer viscéral (60)

La rapidité de l'installation de l'amaigrissement constitue alors un argument positif pour le diagnostic d'hyperthyroïdie - en quelque mois, (3 à 6 mois) le malade peut perdre plusieurs dizaines de kg

Nous avons constaté une perte de poids supérieure à 10 kgs dans 18 % des cas, alors que dans 27 % des cas, elle se situait entre 5 et 10 kgs ; les autres modifications pondérales furent plus discrètes.

Dans 1 cas, l'amaigrissement faisait place à une prise de poids de 6 kgs (15).

LA SOIF

Est quasi constante, à prédominance nocturne. Elle constitue un bon élément d'orientation diagnostique . Elle fut signalée comme impérieuse par 8 malades. Elle peut parfois induire en erreur en faisant penser à un diabète, d'autant que chez les hyperthyroïdiens, la glycémie à jeun peut-être un peu élevée et la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale de type paradiabètique : cela fut observé dans 2 cas . Dans 3 autres cas, un diabète vrai était associé à l'hyperthyroïdie.

LA DIARRHEE

Nous l'avons décelée dans 20 % des cas ; c'est fréquemment une diarrhée motrice . Elle peut manquer alors même que le transit intestinal étudié par le test au carmin est accéléré (8 à 12 h). Elle peut être tenue pour responsable d'une partie de l'amaigrissement. Elle pourrait relever de 2 mécanismes (32) :

- d'une accélération de la vidange de l'estomac, qui, souvent s'associe à une gastrite et à une diminution de la sécrétion gastrique.

- d'un dérèglement au niveau des entérocytes intestinaux de l'A.M.P. - cyclique ; celui-là est directement responsable des désordres hydro-électrolytiques, et indirectement, par l'intermédiaire du système nerveux sympathique, du phénomène moteur que constitue l'accélération du transit intestinal.

L'ASTHENIE

Se rencontre fréquemment, elle est plus physique que psychique et confine les malades au lit.

LA THERMOPHOBIE

Signe classique de l'hyperthyroïdie du sujet jeune, manque souvent chez le sujet âgé (13) , ou n'a pas été remarquée avant l'admission : plus de 10 % de nos malades ouvraient en plein hiver les fenêtres de leur chambre mais n'avaient pas remarqué leur thermophobie. Celle-ci peut accompagner la fièvre.

LA FIEVRE

Il s'agit d'une fièvre modérée aux alentours de 38 °, assez régulière, bien supportée et qui n'est mise en évidence que par la prise systématique de la température. Elle fait volontiers errer le diagnostic, penser à une maladie fébrile cachectisante : un cancer, une hémopathie, une collagénose, une tuberculose

Cette étiologie de fièvre au long cours du sujet âgé, ne doit pas être méconnue (61).

Nous allons récapituler dans le tableau suivant les principaux symptômes généraux que nous avons observés, et comparer leur fréquence à celle des publications des 13 dernières années.

FREQUENCE COMPAREE DES GRANDS SYMPTOMES GENERAUX

DE L'HYPERTHYROIDIE CHEZ LES PERSONNES AGEES

	années de publications	nombre de cas	amaigrissement	asthénie	diarrhée	thermophobie	soif
De Gennes et Coll (41)	1961	86	100 %	55,8 %	16 %	58 %	38,5 %
[illegible] Nemours (62)	1969	85	95 %	77 %		62 %	
Morax (67)	1966	36	91 %	50 %	moins fréquente que classiquement	fréquente	50 %
Ronnov - Jessen (77)	1973	28	100 %	6 %	14,2 %		
Warnet et Coll (95)	1971	10	60%	100 %	30 %		
OBSERVATIONS PERSONNELLES	1974	44	80 à 100 %	fréquente	20 %	10 % (remarquées par les malades)	quasi-constante 100 %

LES SIGNES MUSCULAIRES

L'asthénie musculaire commune, d'intensité modérée est quasi-constante (23). Elle a été un motif de consultation 9 fois sur les 44 malades, soit dans 20 % des cas - 7 fois, elle fut au premier plan de signes fonctionnels.

Les troubles musculaires de l'hyperthyroïdie se traduisent par une fonte musculaire (56,65), habituellement proportionnelle à l'amigrissement. Le malade se plaint d'une fatigue dès le réveil qui se majore à l'effort. Il éprouve des difficultés à monter ou descendre les escaliers. Cette asthénie peut s'exacerber en paroxysmes avec sensation de dérobement des jambes.

L'épreuve du tabouret la met bien en évidence : le malade ne peut se relever d'un siège bas sans l'aide des mains. La fonte musculaire est liée à l'hypercatabolisme protidique qu'induit l'excès d'hormones thyroïdiennes. Elle n'est cependant pas rigoureusement proportionnelle à l'intensité des signes d'hyperthyroïdie biologiques. Certains malades atteints de myopathie sévère avaient des thyroxines plasmatiques à la limite supérieure de la normale.

La myopathie thyrotoxine chronique n'a été observée que chez deux malades - il s'agissait d'hommes.

> Et dans un cas, l'asthénie a confiné le sujet au lit, puis a fait place à une myopathie hypothyroïdienne après traitement par l'iode radioctif, et elle n'a cédé qu'après plus d'une année de traitement. Elle constitua, avec l'exophtalmie, le signe majeur de la maladie pendant toute son évolution.

Les affections musculaires autonomes associées, paralysie périodique hypokaliémique (69) et myasthénie (22) n'ont pas été retrouvées chez nos malades (78).

LES MODIFICATIONS DU CORPS THYROIDE

C'est assez rarement, 4 fois sur les 44 malades âgés de plus de 60 ans soit dans moins de 10 % des cas que les modifications de volume du cou ont constitué le motif de la consultation alors qu'elles représentèrent le signe clinique qui amena à consulter les sujets jeunes dans plus de 80 % des cas (29).

Le goître reste cependant un bon signe d'examen. Nous l'avons trouvé chez 32 des 44 malades âgés de plus de 60 ans soit dans 72,7 % des cas contre 78 fois sur les 83 malades âgés de moins de 60 ans, soit dans 94,4 % des cas.

Ce signe ne fit jamais défaut chez les sujets de moins de 30 ans.

-- Le corps thyroïde peut présenter une augmentation diffuse de son volume (33), le goître est de type basedowien (62) : il est régulier, homogène, lisse, intéresse l'isthme et les deux lobes avec souvent une prédominance droite (34). La palpation décrouve, à son niveau, un thrill ou frémissement traduction tactile d'un souffle. Ce dernier bien perçu au niveau de l'isthme, en dehors des grands axes vasculaires est continu à renforcement systolique.

La peau en regard peut être le siège de modifications :

. vitiligo = 1 cas

. hyperpigmentation = 1 cas

. rougeur modérée = 5 cas

Nous l'avons rencontré 21 fois sur les 44 malades soit dans 47,7 % des cas chez les sujets de plus de 60 ans, contre 63 fois sur les 83 malades soit dans 76 % des cas chez les sujets de moins de 60 ans.

-- Ailleurs, la modification thyroïdienne consiste en la perception d'un nodule unique, souvent de petite taille, noyau de cerise à cerise, de consistance plus ferme que le reste du tissu thyroïdien. On ne perçoit à son niveau ni frémissement ni souffle. Il ascencionne avec les mouvements de déglutition, plonge parfois dans le médiastin supérieur (2 cas). La scintipaphie affirme la caractère toxique de ce nodule (35).

Ce type de lésion thyroïdienne fut trouvée 7 fois soit dans 15,9 % des cas. L'un de ceux-là avait en outre une hypertrophie diffuse du corps thyroïde.

Nous n'avons noté aucun cas d'adénome toxique chez les 19 sujets hyperthyroïdiens de moins de 30 ans. La fréquence de l'adénome s'accroit avec l'âge et dans la tranche de 50 à 60 ans, il fut présent chez 26 malades soit dans 15,3 % des cas, pourcentage identique à ce que l'on trouve après 60 ans.

-- Ailleurs enfin, le cou est déformé, le corps thyroïde manifestement augmenté de volume mais irrégulier bosselé, déformé par de multiples nodules de consistance variable. Ce cas s'observa plus fréquemment chez les sujets âgés (13,6 % des cas) que chez les sujets jeunes (2,4 % des cas). Cette constatati statistique semble correspondre aux études anatomo-pathologiques de corps thyroïdes de vieillards où se juxtapoent des zones normales, hypofonctionnelles et hyperfonctionnelles. C'est la scintigraphie qui affirmera la caractère hétéro-nodulaire du goître palpé et montrera plusieurs plages inégales hyperfixantes dans une glande globalement augmentée de volume. Parmi les 8 goîtres hétéro-nodulaires que nous avons décelés, 1 était associé à une hypertrophie diffuse de la glande et 2 autres à un nodule froid.

-- Chez 12 des 44 malades âgés de plus de 60 ans, soit dans 27,3 % des cas, on ne pouvait mettre en évidence aucune modification du corps thyroïde. C'est bien entendu ce que l'on rencontre aussi dans les thyrotoxicoses factices (51).

On peut résumer dans le tableau ci-dessous le caractère du goître de l'hyperthyroïdie chez les sujets de plus de 60 ans.

	goître basedowien	adénome toxique	goître multi-hétéro-nodulaire toxique	absence de goître
Nombre de cas	21	7 (dont 1 avait, en outre, une hyper-trophie diffuse)	8 (dont 1 était associé à 1 hypertrophie diffuse et 2 à un nodule froid)	12
en %	47,7 %	15,9 %	18,2 %	27,3 %

L'exophtalmie fut longtemps considérée comme un des signes cliniques constants de l'hyperthyroïdie (77,87). Avant, en effet, l'apport considérable de la biologie, le diagnostic n'était volontiers évoqué que dans la maladie de Basedow. Aussi les statistiques actuelles trouvent-elles moins d'exophtalmie que les statistiques antérieures. Wiliams, en 1946 en signale dans 71 % des cas, tandis que Pasquier (Marseille - 1970) n'en observe que dans 32 % des cas. Encore convient-il de distinguer l'exphtalmie palpébro-rétractile de l'exophtalmie vraie. Dans nos statistiques, nous avons trouvé 16 fois sur 44 une exphtalmie palpébro-rétractile soit dans 36,4 % des cas, contre 9 fois soit dans 20,4 % des cas une exophtalmie vraie. Cett dernière fut toujours associée à une exophtalmie palpébro-rétractile et une fois elle n'a intéressé qu'un seul oeil. En outre, nous avons observé 2 paralysies oculo-motrices l'une avant traitement, l'autre apparue sous traitement.

Quelques signes fonctionnels s'observent parfois : larmoiements, photophobie, picotements des yeux au réveil, et plus rarement, en cas d'exophtalmie vraie une céphalée rétro-orbitaire.

L'examen peut noter :

- une asypergie oculo-palpébrale = la paupière suit avec retard les mouvements du globe oculaire.
- une hypersécrétion lacrymale = elle entraine larmoiements et phénomènes irritatifs.
- la tension oculaire peut se majorer de façon transitoire ; la déformation du globe oculaire est responsable de ce phénomène.

-- L'exophtalmie oedémateuse bénigne (20), classiquement décrite se traduit par une protrusion axile généralement bilatérale des globes oculaires, sysmétrique encore qu'elle soit parfois plus saillante du côté où prédomine le goître (1). Elle se réduit à la pression digitale, n'entraine ni mydriase, ni pertubation du fond de l'oeil et de l'acuité visuelle mais de discrets signes fonctionnels à type de larmoiements et de picotements oculaires. Cette exophtalmie fut retrouvée 6 fois chez les 21 malades présentant un goître basedowien, soit dans 28,6 % des cas, fut moins fréquente dans les formes d'hyperthyroïdie sans goître : 3 cas sur les 12 malades ne présentant pas de goîtres soit 25 % des cas. Dans les adénomes toxiques et les goitres multi-hétéro-nodulaires toxiques nous n'avons pas trouvé d'exophtalmie.

- L'exophtalmie maligne (39) avec son important oedème ne s'est pas présentée dans nos observations.

- L'exophtalmie unilatérale (1 cas) pose seulement le problème de son diagnostic différentiel avec les exophtalmies vasculaires et tumorales.

-- La rétraction de la paupière supérieure en découvrant le blanc de la slérotique donne par elle-même une impression de protrusion oculaire. Ce signe est plus fréquent que l'exophtalmie : 12 des 21 malades qui présentaient un goître basedowien,(57), avaient une exophtalmie palpébro-rétractile contre 4 sur les 12 hyperthyroïdiens sans goître soit 33,3 % des cas.

-- Les déficits oculo-moteurs sont surtout le fait des exophtalmies importantes. Ils portent surtout sur l'élévation et l'abduction et apparaissent habituellement après l'exophtalmie.

Un ptosis peut s'associer parfois à une paralysie oculo-motrice. L'atteinte motrice se manifeste par une diplopie mais en cas d'atteinte plus sévère, s'installe parfois une ophtalmoplégie.

-- Le mécanisme physio-pathologique du goître et des atteintes oculaires dans l'hyperthyroïdie demeure encore hypothétique (36,89) il n'en n'est pas moins vrai que, dans les formes d'hyperthyroïdie basedowienne avec signes oculaires, le L.A.T.S., (immunoglobuline se comportant comme un auto-anticorps) est trouvé dans le plasma du malade en concentration élevée (68). Sa responsabilité dans les signes cliniques est discutée,peut être, n'en est-il que le témoin (24,71).

-- Il n'est cependant pas possible de dresser un parallélisme entre taux sanguin du L.A.T.S. et existence ou importance de l'exophtalmie (91) Localement, l'exophtalmie semble correspondre à une infiltration de l'ensemble des tissus rétro-orbitaires (muscles compris).

Il est intéressant d'établir, à l'aide d'un tableau une corrélation entre les signes oculaires et la nature du goître :

FREQUENCE ET TYPE DE L'ATTEINTE OCULAIRE SELON LA NATURE DU GOITRE

	Nombre de cas	pas de signes oculaires		exophtalmie vraie		exophtalmie palpébro-rétractile	
		nombre de cas	en %	nombre de cas	en %	nombre de cas	en %
Goître basedowien	21	9	43	6 en + PR	28,5	12	57
Nodule unique	7	7	100	0	0	0	0
Goitre multi-hétéro-nodulaire	8	8	100	0	0	0	0
Absence de goître	12	5	41,7	3	25,-	4	33,3

LES SIGNES CARDIO-VASCULAIRES

Les manifestations cardio-vasculaires constituent l'un des signes fondamentaux de l'hyperthyroïdie. Ils sont fréquents (93). Nous en avons trouvés chez 21 de nos 44 malades soit dans 47,7 % des cas. Ils se révèlent diversément, soit par une insuffisance cardiaque (46,82), soit par des troubles du rythme variés (31).

Nous allons dans un premier temps passer en revue les différents signes qui peuvent alerter le médecin, puis, ensuite, essayer de les classer dans des groupes nosologiques distincts.

Les manifestations fonctionnelles

-- La tachycardie fait partie intégrante du tableau clinique de l'hyperthyroïdie, et ne constitue donc pas une complication (19). Nous l'avons rencontrée dans toutes nos observations. Il est, en effet difficile d'évoquer le diagnostic sans augmentation de la fréquence cardiaque. Elle peut, cependant, manquer dans des cas exeptionnels au début de l'affection chez des sujets présentant une hypertonie vagale encore qu'il s'agisse là d'une tachycardie relative, ou bien chez des malades présentant un bloc auriculo-ventriculaire complet (9,88).

Les caractères de cette tachycardie, variable selon les cas de 90 à 140 par minute sont évocateurs.:

. elle est typiquement permanente et régulière

. elle se majore aux efforts et aux émotions mais elle ne cède pas au repos contrairement à la tachycardie des neurotoniques.

. elle persiste pendant le sommeil.

Sur ce fond permanent, peuvent survenir des crises paroxystiques de tachycardie : un de nos malades, a eu un accès de tachycardie paroxystique nodale. Ces épisodes paroxystiques comportent volontiers de même que les extra-systoles, isolées ou en salves, une traduction clinique : des palpitation

Les fréquences de la tachycardie dans les hyperthyroïdies du sujet âgé, relevées dans diverses publications sont consignées dans le tableau suivant :

FREQUENCE COMPAREE DE LA TACHYCARDIE DANS LES HYPERTHYROIDIES DU SUJET AGE

	année	nombre de cas d'hyperthyroïdies	nombre de cas de tachycardies	en %
Balmès (2)	1971	15	12	80
Bourel * (31)	1970	83	83	100
De Gennes (17)	1961	86	73	84
Moreau L (67)	1966	36	35	96
Ronnov-Jessen (77)	1973	28	11	39,6
Warnet (95)	1971	10	10	100
Notre statistique	1974	44	44	100

* Bourel considère les sujets de tout âge

Le mécanisme intime de la tachycardie au niveau cellulaire demeure hypothétique : la thyroxine exercerait une action chronotrope positive par l'intermédiaire de l'adénylcyclase dont l'activation catalyse la formation d'A M P cyclique à partir d'A T P (18).

Sur des préparations de ventricules gauches de chat, Levey et Epstein* ont constaté une activation de l'adénylcyclase par la L. thyroxine.

L'augmentation de la fréquence cardiaque serait également due indirectement, à une hyperactivité du système sympathique liée à une concentration accrue de catécholamines actives au niveau des récepteurs β adrénergiques du myocarde (50)

--La dyspnée est fréquente , à type de polypnée d'effort le plus souvent.

-- Les crises d'angor sont assez rares = Nous les avons observées 2 fois soit dans 4,5 % des cas. Il s'agissait de malades antérieurement coronariens et dont l'un avait eu un infartus. L'insuffisance coronarienne est majorée par l'hyperthyroïdie (40) et l'apparition de signes fonctionnels constitue la traduction clinique d'une dette en O_2 du myocarde.

Les fréquences des crises d'angor dans les hyperthyroïdies, relevées dans diverses publications sont consignées dans le tableau suivant :

* cités par Laroche CAQUET (50)

FREQUENCE COMPAREE DES CRISES D'ANGOR DANS LES HYPERTHYROIDIES

	année	nombre de cas d'hyperthyroïdies	nombre de crises d'angor	en %
Bourel (31)	1970	83	1	1,2
Gilbert-Dreyfus *	1960	720	1	0,1
Laroche et Coll (50)	1974	118	4	3,-
Silver et Coll *	1962	1603	30	1,8
Notre statistique	1974	44	2	4,5

Le pourcentage relativement plus élevé d'insuffisance coronarienne que nous relevons semble lié au fait que nous ne considérons que les personnes âgées, coronariennes d'ailleurs avant l'apparition de l'hyperthyroïdie.

* Cités par Laroche (50)

L'examen cardio-vasculaire

Il apprécie les effets de l'hyperthyroïdie sur les vaisseaux périphériques et sur le coeur lui-même.

-- Ainsi :

- le pouls est ample et bondissant
- dès l'inspection, on observe l'hyperpulsabilité des vaisseaux du cou.
- Il existe un élargissement de la différentielle avec élévation modérée de la Pression maxima P_M.

-- L'auscultation cardiaque peut trouver :

- une augmentation du 1er Bruit à la pointe.
- un dédoublement de B_2 parfois.
- un souffle systolique de pointe ou mésocardiaque anorganique.

Ce tableau clinique réalise le pseudo rétrécissement mitral des Basedowiens (25)

Parfois un bruit de timbre élevé systolique et diastolique peut être entendu à la pointe et simuler un frottement péricardique (Bruit de Means-Lerman).

La radiographie du thorax

peut montrer une augmentation de l'ombre cardiaque parfois un coeur d'aspect pseudo-mitral.

L'électrocardiogramme

précise la nature sinusale de la tachycardie ; la diastole QT est raccourcie. On peut observer aussi des ondes P et T augmentées d'amplitude. Il permettra en outre d'analyser les troubles du rythme et de la conduction qui constituent avec l'insuffisance cardiaque les complications cardiaques de l'hyperthyroïdie groupées sous le nom de cardiothyréoses (12,74,81) : 16 de nos malades soit 36,4 % d'entre eux ont présenté de telles manifestations. Les fréquences des cardiothyréoses chez les sujets hyperthyroïdiens relevées dans différentes publications sont consignées dans le tableau suivant :

FREQUENCE COMPAREE DES CARDIOTHYREOSES DANS L'HYPERTHYROIDE

	année	nombre de cas d'hyperthyroïdies	nombre de cas de cardiothyréoses	en %
Bourel (31)	1970	83	38	46
Gilbert-Dreyfus *	1960	720	90	12,5
Herne et Coll (40)	1972	61	18	29,5
Laroche et Coll (50)	1974	118	31	26
Vague *	1963	59	10	17
Notre statistique **	1974	44	16	36,4

* Cités dans Bourel (31)

** elle ne concerne que les sujets de plus de 60 ans

-- Les troubles du rythme constituent la complication cardiaque la plus fréquente (12,31,40,42,50). Sur 16 malades présentant une cardiothyréose, nous en avons observés12 fois soit dans 75 % des cas. Ils se traduisent diversement :

- le flutter auriculaire est rare (1 cas)
- les extra-systoles auriculaires ou ventriculaires sont un peu plus fréquentes.
- L'arythmie complète par fibrillation auriculaire reste la complication cardiaque majeure. Nous l'avons l'avons rencontrée 10 fois : elle a représenté dans notre série 62,5 % des cardiothyréoses. Ce trouble du rythme est le plus souvent permanent, parfois paroxystique.

Il doit faire évoquer une hyperthyroïdie bien que l'âge des malades soit aussi celui de la fibrillation auriculaire dite idiopathique. C'est habituellement après consultation cardiologique que ces malades nous sont adressés :

- l'absence de cardiopathie hypertensive
- d'athérome évident
- l'apparition récente de la fibrillation auriculaire si la date de survenue en est connue, le rythme ventriculaire rapide auront fait penser au diagnostic.

-- Les troubles de la conduction intra-ventriculaire peuvent également se rencontrer = Nous avons noté 2 Blocs incomplets Droits. Lorsqu'ils sont fonctionnels, ils disparaissent sous traitement.

-- L'insuffisance cardiaque observée chez 8 malades, soit dans 50 % des cadiothyréoses fut associée 5 fois à une fibrillation auriculaire : elle ne survient donc pas toujours en arythmie complète.

Il existe des facteurs favorisant son apparition :

- l'âge avancée
- l'athérome associé
- une cardiopathie sous-jacente qu'elle soit valvulaire, ischémique ou hypertensive.

Le mécanisme physio-pathologique de l'insuffisance cardiaque semble être le résultat de l'intrication de plusieurs phénomènes.

- L'augmentation des besoins en O_2 du myocarde est liée directement à l'hyperthyroïdie, et indirectement au syndrôme hyperkinétique qu'elle induit = augmentation du débit cardiaque

au delà des besoins métaboliques, sous l'influence essentiellement de la tachycardie, accélération de la vitesse circulatoire par suite de l'ouverture des shunts artério-veineux liée à l'hypercatabolisme tissulaire.

. Les études hémodynamiques à l'aide de cathétérismes(5,6) montrent que :

- les pressions pulmonaires systoliques moyennes sont augmentées et responsables d'un barrage artériolaire pulmonaire.
- l'augmentation des propriétés contractiles du myocarde sous l'effet direct de l'hormone thyroïdienne se traduit par une élévation du taux d'éjection ventriculaire Gauche et un raccourcissement du temps d'éjection.

Le tableau clinique de l'insuffisance cardiaque est classique = peut être se distingue-t-il par son installation rapide (de droite elle devient rapidement globale) et par l'importance particulière des oedèmes.

Les fréquences des arythmies et des insuffisances cardiaques dans les cardiothyréoses, relevées dans différentes publications sont consignées dans le tableau suivant :

FREQUENCES COMPAREES DES ARYTHMIES ET DES INSUFFISANCES CARDIAQUES DANS LES CARDIOTHYREOSES

	année	nombre de cas de cardiothyréoses	arythmies		insuffisances cardiaques	
			nombre	en %	nombre	en %
Bourel (31)	1970	38	36	94,6	26	68,5
Gilbert-Dreyfus et Coll *	1960	90	61	67,6	28	31,2
Herne et Coll (40)	1972	18	12	66,6	6	33,3
Laroche et Coll (50)	1974	31	22	71	20	64,5
Silver * et Coll	1962	249	107	43	187	75
Notre statistique	1974	16	10	62,5	8 (dont 5 furent associés à une arythmie)	50

* cités dans Bourel (31) et Laroche (50)

-- L'alitement prolongé n'est pas ici un facteur de phlébite et d'embolie pulmonaire du fait de l'augmentation du débit et de la fréquence cardiaques.

-- Des accidents vasculaires cérébraux peuvent être imputés à l'hyperthyroïdie : ils correspondraient - au passage du rythme sinusal à l'arythmie complète et vice -versa : l'éventualité d'une embolie cérébrale doit alors être envisagée.

- ou à des blocs auriculo-ventriculaires

On peut tenter de grouper les signes cardio-vasculaires synthétiquement en 4 rubriques :

1° Les signes cardio-vasculaires sans souffrance cardiaque. Ils font partie du tableau clinique de l'hyperthyroïdie non compliquée et sont représentés par la tachycardie, entrecoupés parfois d'accès de tachycardie paroxystique : 22 malades soit 50 % des cas appartiennent à ce groupe.

2° Les complications cardio-vasculaires variées sans insuffisance cardiaque. Ils comprennent les troubles du rythme (fibrillation auriculaire exéptée) les troubles de la conduction, les caronarites, et autres signes d'examen. Ainsi dans notre série, nous avons observé, 1 extra-systole ventriculaire, 2 coronarites, 2 blocs de branche, 1 flutter, une hypertension artérielle à 23-11, un souffle systolique, et un autre diastolique. Ce groupe totalise 9 cas soit 20,4 % des malades.

3° Les fibrillations auriculaires sans insuffisance cardiaque ont été observées chez 5 de nos malades soit dans 11,4 % des cas?

4° L'insuffisance cardiaque fut notée 8 fois soit dans 18,2 % des cas;chez 5 malades elle fut associée à l'arythmie complète.

. L'âge moyen de survenue dés cardiothyréoses oscille autour de 55 ans (Lenègre * , 40,50).

. Nous n'avons pas noté dans notre série (sujets âgés de + de 60 ans) d'avantage de cardiothyréoses après 70 ans qu'avant 70 ans.

. Il n'existe pas de différence significative de fréquence des cardiothyréoses entre adénome toxique, goître basedowien, et goître multi-hétéronodulaire.

* cité par Bricaire Ourbak (12)

. Enfin, nous n'avons remarqué aucune corrélation entre le taux d'hormones thyroïdiennes circulantes et la fréquence ou la sévérité des complications cardiaques.

On peut à partir des données physiopathologiques des manifestations cardio-vasculaires tirer quelques grands principes thérapeutiques. (19)

- Le traitement de l'hyperthyroïdie, seul suffit en l'absence de cardiothyréoses.

- Une thérapeutique à visée cardio-vasculaire devra souvent être associée au traitement de l'hyperthyroïdie en cas de complications cardiaques.

LES SIGNES NEUROLOGIQUES ET PSYCHIQUES

Ils consistent habituellement en tremblement et troubles du comportement.

-- Le tremblement classiquement décrit dans l'hyperthyroïdie de type basedowien comme menu, fin, rapide, régulier, calmé par le repos aggravé par l'émotion, avec une prédominance au niveau des extrémités peut prendre dans certains cas un caractère particulier :

> Un malade, en effet, présentait un tremblement si intense qu'il génait l'alimentation, rendait toute écriture impossible Ce tremblement généralisé atteignait la tête, les membres, le tronc ; il dura 4 mois, ne cédant quà l'apparition des premiers signes d'hypothyroïdie thérapeutique. La diminution de la posologie des anti-thyroïdiens de synthèse a coïncidé avec une reprise du tremblement et de l'amaigrissement.

Nous avons observé 3 fois un tremblement de type Parkinsonien associant hypertonie et roue dentée. Dans deux cas, il a disparu avec la guérison de l'hyperthyroïdie.

-- Les troubles psychiques sont représentés au minimum par une instabilité gestuelle parfois pseudo-choreïque. Ces malades sont volontiers anxieux et présentent une labilité de l'humeur et une irritabilité : 3 d'entre eux, 1 homme et 2 femmes ont été sujets à ces manifestations.

> L'une admise dans le service dans un état de subcoma est décédée dans un grand tableau d'agitation avec désorientation temporo-spatiale.

-- Aucune anomalie de l'examen neurologique n'a été décelée dans notre série (14).

PARMI LES MANIFESTATIONS INHABITUELLES OU PARTICULIERES

Nous signalons :

-- des modifications des ongles (remarquées 1 fois) (30)

-- un vitiligo localisé au niveau du goître (1 fois). Celui-là peut précéder de plusieurs années l'apparition d'autres symptômes de l'hyperthyroïdie.

-- Nous n'avons jamais noté dans notre série :

- de manifestations hépatiques (7)
- de signes osseux (Bianchi et Coll : 1972)
- ni de myxoedème prétibial (64,68)

L'ensemble des signes cliniques évolue habituellement par poussées ou par ondes successives réalisant au maximum la crise aigue thyréotoxique (27).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

La cholestérolémie et le réflexogramme achilléen sont deux examens simples qui permettent d'explorer les effets périphériques de l'hyperthyroïdie.

-- LA CHOLESTEROLEMIE a varié dans notre série, de 1,16 g/l à 2,36 g/l avec une moyenne aux alentours de 1,75 g/l. Dans 40 % des cas, le cholestérol fut inférieur à 1,60 g/l (chiffre bas compte tenu de l'âge). Quand l'hyperthyroïdie disparait sous traitement, le cholestérol sanguin augmente :

> Nous avons notamment observé une cholestérolémie passant de 1,56 g/l à 3,8 g/l chez un malade sans hypothyroïdie thérapeutique mais atteinte de coronarite.

-- LE REFLEXOGRAMME ACHILLEEN, examen fiable, constitue un bon élément du diagnostic. Dans notre série, nous avons trouvé des temps oscillant entre 180 et 240 ms. Ces chiffres sont significativement bas : Duc M.L et Duc M considèrent qu'au dessus de 55 ans, l'euthyroïdie se situe entre 260 et 360 ms.

Parmi les autres examens de routine :

-- LA NUMERATION FORMULE SANGUINE a confirmé l'existence d'une leuconeutropénie dans les hyperthyroïdies basedowiennes.

-- LA CALCEMIE a toujours été normale : on a signalé, en effet la possible association hyperthyroïdie hypercalcémie (3,26, 37, 49, 53, 72,92)

-- L'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE a mis 5 fois en évidence une courbe pathologique correspondant :

- . 3 fois à un diabète vrai (66)
- . 2 fois à une courbe paradiabètique disparaissant après guérison de la maladie thyroïdienne.

L'enquête biologique concernant le métabolisme de l'iode est indispensable :

- à la confirmation du diagnostic de l'hyperthyroïdie
- à l'identification de son type par la scintigraphie.

Elle guidera la thérapeutique et mermettra de suivre l'évolution de l'affection traitée

LE DOSAGE DES HORMONES CIRCULANTES (45,75,84,85)

. L'iodémie protidique PBI, a été dosée chez tous les malades. Les chiffres trouvés s'échelonnent de 6 γ à 20 γ /100 ml ; 4 fois ils se sont

situés dans la zone limite supérieure des chiffres normaux entre 6 et 8 γ/100 ml ; 2 fois ils étaient franchement très élevés 19,5 et 20 γ / 100 ml. Habituellement ils avoisinaient 12 γ /100 ml. Malgré les nombreuses causes d'erreur qui peuvent, on le sait, géner l'interprétation de ce dosage, il nous a paru souvent une mise au point précieuse au diagnostic. Il faut signaler qu'il n'a pas semblé exister de parallélisme entre la valeur chiffrée du PBI et l'intensité des signes cliniques de l'hyperthyroïdie (complications cardio-vasculaires comprises)

. Le test de transfert à la triïodothyronine marquée (80) fut également un examen constamment fourni par le laboratoire dont les protocoles se sont modifiés au fil des ans. Les chiffres normaux pour ce test sont compris entre 0,9 et 1,17, la zone inférieure à 0,9 correspondant à l'hyperthyroïdie. Les valeurs extrêmes trouvées dans nos observations furent 0,7 et 0,87, donc toujours pathologiques.

. Le dosage de la thyroxine totale du sérum (T_4 libre plus T_4 liée) est extrêmement fiable (47) puisqu'il n'est modifié par aucune saturation iodée. La moyenne des chiffres normaux oscille entre 4 et 11 γ / 100 ml. Les taux trouvés dans notre série ont varié de 8,5 à 25,2 γ / 100 ml, mais 7 fois le chiffre était à la limite inférieure de la zone de l'hyperthyroïdie 4 fois seulement, franchement élevé au dessus de 15 γ / 100 ml. C'est souligner l'utilité des dosages multiples pour assurer le diagnostic biologique

-- LES EXPLORATIONS ISOTOPIQUES ont été effectuées dans tous les cas soit à l'iode 131 : I^{131}, soit au technécium 99 m T_c 99 m.

Elles ont comporté l'établissement d'une courbe de fixation par des prélèvements effectués tantôt à la 2è heure ou 2è heure 30 et à la 6è heure, tantôt à la 24è heure.

. La courbe la plus caractéristique encore que la plus rarement rencontrée se traduit par une fixation rapide du radio-élément dans les premières heures puis par une décroissance rapide qui témoigne de la libération des hormones marquées qui viennent d'être synthétisées et déversées dans la circulation (angle de fuite). Son corrolaire logique est l'augmentation de l'iodurie 131.

. Souvent la courbe après s'être elevée rapidement reste en plateau plus ou moins franc.

Tels sont les deux aspects des courbes basedowiennes.

. La courbe de fixation de l'iode radioactif en cas d'adénome toxique est souvent en dehors de la rapidité de l'ascension,dans la zone de l'euthyroïdie. C'est la cartographie qui affirme le diagnostic.

- La scintigraphie permet de préciser la nature du goître.

. Le goître basedowien se traduira par une hyperfixation homogène et régulière dans une glande globalement augmentée de volume.

. Le goître multi-hétéro-nodulaire montrera l'alternance de zones hypofixantes, normales ou hyperfixantes.

. L'adénome toxique se révèlera par un nodule unique hyperfixant dans un parenchyme restant hypofonctionnel. L'administration de TSH objective alors une reprise de l'activité secrétoire du reste de la glande tandis que le nodule n'est pas modifié.

. Enfin, la thyroïde peut être de volume normal mais le siège d'une hyperfixation.

TRAITEMENT

Quelque soit l'âge de l'hyperthyroïdien à traiter on dispose de 3 types de médication.

1° Les médications neuro-sédatives et les règles hygiéno-diététiques qui seront toujours de mise.

2° Les thérapeutiques spécifiques de l'hyperthyroïdie (83)

soit anti-thyroïdiens de synthèse

soit chirurgie

soit traitement à l'iode radioactif

3° Les adjuvants (90)

- β bloquants (54,59) (en cas, en particulier de manifestations cardio-vasculaires)
- corticoïdes généraux ou locaux en cas de signes oculaires.

— Les règles hygiéno-diététiques et les médications neuro-sédatives.

. Tous les malades ont été mis au repos ce qui est ici d'autant plus facile que leur activité professionnelle avait, en général, cessé.

. Les excitants, notamment café et alcool ont été déconseillés.

. Parmi les traitements à visée neuro-sédative (prescrits de manière continue) le phénobarbital (Gardénal R) a été utilisé à doses filées 6 à 10 cg/ 24 h. Ce médicament est particulièrement indiqué en raison de son effet d'induction enzymatique au niveau du foie qui stimule l'excrétion biliaire de la thyroxine catabolisée. Il n'entraine en général qu'une somnolence passagère et les patients s'y acoutument bien.

On peut également proposer des tranquillisants type Valium R, Séresta R, ou des neuroleptiques sédatifs mineurs (21).

Dans les cas d'hyperthyroïde mineure, ces règles et médications peuvent faire presque totalement disparaitre les signes cliniques. Ils permettent de ne pas utiliser des doses très élevées d'anti-thyroïdiens de synthèse. Ils sont cependant habituellement insuffisants et obligent de recourir à une thérapeutique spécifique de l'hyperthyroïdie.

— Les Thérapeutiques spécifiques de l'hyperthyroïdie.

. La chirurgie (41) devrait logiquement s'adresser :

- aux maladies de Basedow à gros goître
- aux goîtres multi-hétéro-nodulaires
- à certains nodules toxiques.

En fait compte tenu de l'âge cette méthode thérapeutique a été peu employée. Elle est toujours précédée d'un traitement médical par les anti-thyroïdiens de synthèse (6 semaines à 2 mois).

Elle fut utilisée de première intention chez 5 de nos malades soit dans 11,4 % des cas : 3 fois pour une maladie de Basedow, et 2 fois pour un goître multi-hétéro-nodulaire, une autre fois après échec d'un traitement par anti-thyroïdiens de synthèse.

Elle a donné lieu à 2 hypothyroïdies précoces.

. Les antithyroïdiens de synthèse peuvent suffire à juguler une poussée d'hyperthyroïdie. Ils sont facilement maniables, donnent peu d'hypothyroïdies secondaires, et celles-là sont régressives si l'on diminue la dose.

Malheureusement :

- ils ne donnent pas toujours une guérison durable (16) surtout en cas de gros goîtres (2 cas de récidives)

  Chez deux malades en effet, une sédation puis une reprise évolutive de la maladie est survenue, l'un a du subir une intervention chirurgicale, l'autre un traitement à l'iode radio-actif.

- ils nécessitent une surveillance régulière et fréquente pendant au moins 18 mois (57). Elle portera sur :
  - . les signes cliniques : soif, amaigrissement, asthénie.
  - . le périmètre du tour de cou : une augmentation de volume du goître fera associer au traitement de la thyroxine (1/2 mg /24 h soit 1 c , habituellement).
  - . le réflexogramme achilléen
  - . les tests biologiques : cholestérol, PBI , thyroxine totale.

Les antithyroïdiens de synthèse n'ont été utilisés que 17 fois, soit dans 38,6 % des cas. Notre préférence va au carbimazole (néomercazole ^{R}) La dose d'attaque habituelle oscille autour de 40 mg/24 H (soit 8 c) mais elle peut être plus élevée 50 à 60 mg/ 24 h (soit 10 à 12 c).

La guérison sera affirmée sur les signes cliniques, l'euthyroïdie clinique précédant en général la normalisation des tests biologiques. La positivité du test de Werner constitue le meilleur test de guérison dans la maladie de Basedow.(43)

. Le traitement à l'iode radio-actif I^{131} utilisé chez 22 malades soit dans 50 % des cas constitue une thérapeutique de choix de l'hyperthyroïdie du sujet âgé en raison (86) :

- de la simplicité de son maniement : (une ou au maximum deux prises suffisent à assurer une guérison durable). La surveillance stricte ne s'impose que pendant les 4 à 6 semaines suivant la première administration afin de juguler une éventuelle crise thyréotoxique (ce que nous n'avons observé que dans deux cas) . Une autre fois, sont apparus des signes oculaires.

L'hypothiroïdie reste la complication majeure. C'est pour éviter sa survenue que les radioisotopistes ont actuellement diminué les doses d'iode radio-actif (44,76). Aussi l'efficacite thérapeutique est-elle moindre et plus tardive ce qui oblige parfois (9 fois dans notre série) à associer à ce traitement des antithyroïdiens de synthèse (dérivés du thiouracile) pendant 6 à 8 semaines.

La dose administrée est calculée suivant plusieurs méthodes. (8)

. tantôt dose standart

Balls (1955) propose 6 à 10 millicuries tandis que Rivière (1964) 2 à 4 millicuries.

. tantôt dose adaptée au poids de la glande

Sweeney (1951) préconise 200 microcuries par gramme, Clark (1955) 150 microcuries par gramme, Guénel (1960) 100 microcuries par gramme.

. tantôt encore dose adaptée au poids de la glande et à la fixation.

La posologie est fixée à 100 microcuries par gramme par la plupart des auteurs (Tubiana 1953, Chapman 1955, Ségal 1961)

. tantôt enfin, dose adaptée au poids de la glande à la fixation de l'iode 131 et à sa demi-vie biologique

Malgré ces précautions quelques hypothyroïdies sont encore signalées (3 fois dans notre série). Il semble en effet, que dans toutes ces méthodes le pourcentage observé soit proportionnel à la dose de radio-activité administrée (11,38)

. Rivière (1964) pour une dose de 2 à 4 millicuries observe 3 % d'hypothyroïdie, tandis que Balls (1955) pour une dose de 6 à 10 millicuries en observe dans 8,3 % des cas.

. Sweeney (1951) pour une dose de 200 microcuries par gramme observe 23,4 % d'hypothyroïdies tandis que Clark (1955) pour une dose de 150 microcuries par gramme en observe dans 17 % des cas.

. Chapman (1955) pour une dose de 100 microcuries par gramme relève 7,9 % d'hypothyroïdies.

. Smith (1965) pour des doses de 3000 rads, Baher (1957) pour des doses de 7000 rads, Cassidy (1959) pour des doses de 10000 rads notent respectivement 5 %, 5,4 % et 14,5 % d'hypothyroïdies.

Les doses administrées dans notre série oscillèrent entre 3 et 6 millicuries. Cependant en cas d'adénome, il est possible d'augmenter considérablement les doses (nous avons alors administré chez deux malades 13 et 15 millicuries) sans craindre une hypothyroïdie secondaire étant donné que seul le nodule fixe l'iode radio-actif
Le signe biologique le plus précoce de cette hypothyroïdie thérapeutique est constitué par l'élévation de la TSH plasmatique (55).
Puis pourront survenir plus tardivement lors de la surveillance du traitement (64,94) :

- un allongement du réflexogramme achilléen
- une augmentation du chòlestérol sanguin
- et l'apparition de signes cliniques

-- Le traitement adjuvant.

. Les β bloquants type Visken R, ou Avlocardyl R,(utilisés 6 fois) sont indiqués en cas de risque cardiaque ou de cardiothyréoses (10,28,79). Ce sont des inhibiteurs sélectifs des récepteurs adrénergiques du myocarde (73) : ils réduisent la tachycardie et le débit cardiaque.

. En cas de signes oculaires on peut proposer :

- des traitements généraux

. Corticoïdes : Cortancyl R 25 à 30 mg/24 h

. Migristène, possèdant une activité anti-sérotonine 40 mg/24 h.

- traitements locaux

. Collyre à la guanéthidine (4)

ou aux corticoïdes

On peut discuter une thérapeutique des signes oculaires que nous n'avons jamais employée : la radiothérapie rétro-orbitaire.

REMARQUES GENERALES

Il nous a semblé interessant d'étudier les particularités cliniques biologiques et thérapeutiques de l'hyperthyroïdie après 60 ans, à propos de 44 cas observés dans le service du Docteur Aubert.

-- Cette affection est plus fréquente après 60 ans qu'il n'est habituel de le dire classiquement.

-- Les modalités cliniques révélatrices prennent volontiers un caractère singulier. Ainsi,

- la soif peut s'associer à un authentique diabète
- la thermophobie manque souvent
- l'amaigrissement parfois important peut poser le problème du diagnostic différentiel avec une néoplasie digestive.
- Il arrive que la fonte musculaire atteigne un degré important.

— Les grands symptômes évocateurs de l'hyperthyroïdie font souvent défaut :

- les goîtres sont inconstants et constitués après 60 ans essentiellement par des adénomes et des goîtres multi-hétéro-nodulaires.
- les signes oculaires peuvent également manquer : l'exophtalmie palpébro-rétractile en est la manifestation la plus fréquente.

— La tachycardie a toujours été observée ; les autres manifestations cardio-vasculaires sont variées : palpitations, dyspnée, crises d'angor.

— Les cardiothyréoses sont plus fréquentes chez les malades de plus de 60 ans. La fibrillation auriculaire en constitue le type le plus fréquent. Elle sera d'autant plus évocatrice du diagnostic qu'elle surviendra en dehors de toute atteinte cardio-vasculaire antérieure.

— Les données biologiques ont toujours contribué à confirmer le diagnostic.

- une cholestérolémie abaissée compte tenu de l'âge prend toujours une grande valeur d'orientation diagnostique.
- le réflexogramme achilléen constitue un examen fiable, à condition que l'on respecte les normes correspondant à la tranche d'âge étudiée.
- Les hormones thyroïdiennes circulantes ont toujours été significativement élevées : PBI, test de transfert à la T_3 thyroxinémie.
- Les courbes de fixation sont fonction du type de l'hyperthyroïdie
- la scintigraphie permet de préciser la nature du goître.

— Le traitement à l'iode radio-actif constitue le traitement de choix. Les doses actuellement plus faibles de radio-activité permettent d'observer moins d'hypothyroïdie thérapeutique.

CONCLUSIONS

L'hyperthyroïdie après 60 ans diffère quelque peu de l'hyperthyroïdie classique :

- les modalités cliniques révélatrices sont volontiers incomplètes : (la thermophobie, le goître, les signes oculaires font souvent défaut) ou insolites : (l'anorexie, la fièvre peuvent faire errer le diagnostic).
- les complications cardio-vasculaires sont particulièrement fréquentes et posent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques.
- les données biologiques nous ont paru aussi fiables à cet âge que chez les sujets jeunes.
- cependant, les causes de la thyrotoxicose se répartissent différemment avant et après 60 ans : il y a plus d'adénomes toxiques, de goîtres multi-hétéro-nodulaires, d'hyperthyroïdie sans goître que de goîtres basedowiens.
- les indications thérapeutiques sont aussi un peu différentes : l'âge constitue une contre indication relative à la chirurgie, la difficulté d'obtenir une bonne coopération des malades dans la surveillance du traitement fait reculer devant l'emploi des antithyroïdiens de synthèse. Aussi, le traitement à l'iode radio-actif représente souvent la thérapeutique adoptée.

1 - AUBERT, LAINEE J, KULAS A.

. Les atteintes oculaires de la maladie de Basedow.

Nouvelle Presse Méd. 1973 2 2467-2472

2 - BALMES A, DAUVERCHAIN J, OTHONIEL J, MANDINA, BAUMES P, BARATI H, VOYER MF

. Hyperthyroïdie du sujet âgé. A propos de 15 observations

Rev. Franç. Geront 1971, XVII (2) 31-37

3- BENICHOU C, MERY Ch.

. Hormones thyroïdiennesiodées et métabolisme phosphocalcique.

Sem. Hop. Paris 1971, 47, 25, 1625-1629

4 - BERKMAN N, JOSEPH E

. Action du collyre à la Guanéthidine sur les manifestations oculaires de la maladie de Basedow.

Arch. opht. (Paris) 1971, 31, (8.9) 617-628

5 - BOBICHON AM

. L'étude hémodynamique sur les Hyperthyroïdies

Thèse Lyon 1972

6 - BLUM J, TARTULER M, DEYRIEUX F, BOBICHON AM, TOURNIAIRE A,

. Etude hemodynamique de l'hyperthyroïdie.

Arch. mal. Coeur 1974 (2) 207 - 216

7 - BOUREL M, FERRAND B, LENOIR P, SIMON M , MURIE M

. Les manifestations hépatiques de l'Hyperthyroïdie
19 observations histo-pathologiques

Sem. Hôp. Paris 1971 47 (28) 1860-1872

8 - BREMNER, MAC DOUGALL, GREIG

. Résultats of treating 297 thyrotoxic patients with I 125.

Lancet, 1973, 2 281-282

9 - BRICAIRE M, JOLY J

. Les hyperthyroïdies sans tachycardie.

Press méd. 1965 73 (11) 557 - 559

10 - BRICAIRE M, PANDOS

. Etude clinique de l'action d'un agent B bloquant (4 B 46) sur certaines manifestations de l'hyper et de l'hypothyroïdie.

Press. méd. 1971, 79 2301-2304

11 - BRICAIRE H, LEPRAT J

. Les risques lointains du traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radio-actif.

Thérapeutique 1970, 1 (46) 9-12

12 - BRICAIRE H, OURBAK P

. Cardiothyréoses

Revue Prat. 1963 XIII (19) 2405-2411

13 -BROWNING, RW (cité par LAZARUS)

. Thyrotoxicosis in ederly people.

J. Arkansas méd. soc. 1960, 65 57 - 195

14 - CATHELINEAU G, LESORBRE B, RANCUREL G, REYNIER J, BUGE A, CANIVET J

. Encephaloneurropathie thyrotoxique aigüe avec signes pyramidaux. Guérison après thyroïdectomie.

Ann. Endocr. 1971, 32 (4) 508-512

15 - COHEN T

. La forme hydropexique dite obèse de la maladie de Basedow.

Revue franç. endocr. 1961 2 574-588

16 - DECOUR J

. Erreurs et abus dans l'emploi des anti-thyroïdiens de synthèse.

Revu. prat. 1965, 15 2931-2939

17 - DE GENNES L, BATRIMOS M, MOREAU L, DESCHAMPS H

. L'hyperthyroïdie du sujet âgé de plus de 60 ans (à propos de 86 cas)

Press méd. 1961, 69 (53) 2425-2427

18 - DE GROOT

. Thyroid and the heart.

Mayo clin Pro 1972 47 864-871

19 - DEPARIS M, HERREMAN F.

. Les manifestations cardiovasculaires au cours de l'hyperthyroïdie.

Rev. méd. 1966 Avril - 343-354

20 - DEMAILLY P

. Exophtalmie endocrinienne.

Gaz. méd. France 1970, 77 (19) 4233-4246

21 - DILLON PT, BABE J, MELONI CR et Coll

. Reserpine in thyrotoxic Crisis.

New England J Méd. 1970, 283, 1020-1023

22 - DUC M, DUC ML, LECLERE J, HARTEMANN P

. Syndrome myasthénique et dysthyroïdie.

Ann. Endocr. 1971 32 95-107

23 - ENGEL AG

. Neuromuscular manisfestations of graves'desease.

Mayo clin. Procend 1972 47 (12) 919-925

24 - FREYCHET P.

. Mise au point sur le rôle de l'hormone thyréostimulante hypophysaire et du "long-acting-thyroïd stimulator" dans la maladie de Basedow.

Gaz. Méd. France 1970 77 (19) 4195-4204

25 - GAIDEMOUR CL, NOGRETTE P, PHILBERT M

. Aux frontières de l'hyperthyroïdie et de la maladie mitrale.

CM 1971 93.7 1102-1108

26 - GHORLAN R. BROCHERIOU C, LATZ G, GODEAU P

. Hyperthyroïdie avec Hypercalcémie.

Nouv Presse méd. 1973 2 (12) 771-773

27 - GILBERT-DREYFUS

. Remarques sur les poussées alarmantes au cours des tyrotoxicoses basedowiennes.

Sem. Hop. 1973 49 2821-2824

28 - GILBERT-DREYFUS, DELZANT G, SEBAOUN J, SCHAISON G, BENVENISTE J

. Utilisation des bêta-bloquants dans les thyrotoxicoses et au cours du traitement des insuffisances thyroïdiennes.

Ann. Endocr. 1967 28 686 - 692

29 - GILBERT-DREYFUS, DELZANT G

. Sur quels signes doit-on penser à l'hyperthyroïdie chez l'adulte ?

Gaz. Méd. France 1970 77 (19) 4179-4184

30 - GORMAN CA

. Unusual manisfestations of graves'desease.

Mayo clin Procend 1972 47 (12) 926-933

31 - GOUFFAULT J, BOUREL M, MURIE N, GUILLOU M

. Les manifestations cardiovasculaires de l'hyperthyroïdie. Etude clinique de 83 observations. Incidence thérapeutique.

Arc. méd. Quest 1970 2 (9) 513-531

24 - FREYCHET P.

. Mise au point sur le rôle de l'hormone thyréostimulante hypophysaire et du "long-acting-thyroïd stimulator" dans la maladie de Basedow.

Gaz. Méd. France 1970 77 (19) 4195-4204

25 - GAIDEMOUR CL, NOGRETTE P, PHILBERT M

. Aux frontières de l'hyperthyroïdie et de la maladie mitrale.

CM 1971 93.7 1102-1108

26 - GHORLAN R. BROCHERIOU C, LATZ G, GODEAU P

. Hyperthyroïdie avec Hypercalcémie.

Nouv Presse méd. 1973 2 (12) 771-773

27 - GILBERT-DREYFUS

. Remarques sur les poussées alarmantes au cours des tyrotoxicoses basedowiennes.

Sem. Hop. 1973 49 2821-2824

28 - GILBERT-DREYFUS, DELZANT G, SEBAOUN J, SCHAISON G, BENVENISTE J

. Utilisation des bêta-bloquants dans les thyrotoxicoses et au cours du traitement des insuffisances thyroïdiennes.

Ann. Endocr. 1967 28 686 - 692

29 - GILBERT-DREYFUS, DELZANT G

. Sur quels signes doit-on penser à l'hyperthyroïdie chez l'adulte ?

Gaz. Méd. France 1970 77 (19) 4179-4184

30 - GORMAN CA

. Unusual manisfestations of graves'desease.

Mayo clin Procend 1972 47 (12) 926-933

31 - GOUFFAULT J, BOUREL M, MURIE N, GUILLOU M

. Les manifestations cardiovasculaires de l'hyperthyroïdie. Etude clinique de 83 observations. Incidence thérapeutique.

Arc. méd. Quest 1970 2 (9) 513-531

32 - GOUIN B, GOSSET F, HARDOUIN JP

. Hyperthyroïdie et diarrhée.

Vie méd 1973 39 4979-4984

33 - GUERITEE N, GALI P

. Les thyréoses basedowiformes. Leurs rapports avec la maladie de Basedow.

Rev. End. Clin. France janv-févr 1970 11 (1) 29-34

34 - GUINET P

. Conduite à tenir devant un goître.

Gaz. méd. 1970. 4141-4150

35 - GUINET P, TOURNIAIRE J, GUILLAUD M, BRIERE J, DALMAIS J, CHALENDAR D.

. Adénone toxique et cancer thyroïdien.

Ann. Endocr. 1971 52 (4); 513-521

36 - HALL R, DONIACH D, KIRKHAM K, EL KABIR D

. Ophtalmic graves' Desease. Diagnostic and pathogenesis.

Lancet. 1970 1 375-378

37 - HARPER PS, OSBORNE HUGHES R

. Severe hypercalcaemia from hyperthyroidism with unusual features.

Brit méd. 24 janv. 1970 1 213-214

38 - HARTEMANN P, LECLERE J, DUC M, SCHWEITZER M, PUCHELLE JC

. Tétanie après traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radio-actif.

Ann. Endocr. 1969 30 77-85

39 - HAVARD CWH

. Clinical Endocrinology : Endocrine Exophtalmos.

Brit. Méd. J 1972 1 360-363

40 - HERNE , MARION, JEAN

. Les cardiothyréoses.

Gaz; méd. 1972 9437 5781-5789

41 -HEYDLEYN AJ, FLEMMING CJ

. Surgical treatment of thyrotoxicosis.

Brit méd. 1970 1 519-523

42 - HILTGEN

. Coeur et thyroïdé

Act. en cardiologie SANDOZ N° 19

43 - INGBAR SK

. Autoregulation of the thyroid.

Mayo clin Procend 1972 47 814-823

44 - JAFFIOL, BALDET, GHACHEM, ROBIN, MIROUZE

. Association de faible dose d'I 131 et d'antithyroidiens de synthèse en cure prolongée dans le traitement de la maladie de Basedow.

Sem. Hop. 1973 49 683-692

45 - JEFFERYS, FARAN, OFFENBERG, FRASER, HODRINSON

. Thyroid function tests in the elderly.

Lancet 1972 29 924-927

46 - JOLY J

. L'insuffisance cardiaque au cours des affections thyroïdiennes.

Rev. Prat. 1970 X (34) 5539-5548

47 - KARAM J, THOMOPOULOS P, MASSIN J, PIETTE C, SAVOIE JC

. Dosage de la thyroxinémie : comparaison de l'analyse par compétition avec l'analyse chimique.

Ann. Biol. Clin. 1971 29 383-391

48 - KENDALL-TAYLOR

. Hyperthyroidism.

Brit. méd. J 1972 2 337-341

49 - KLOTZ HP, BLAHOS J, DELORME ML, KANOVITCH D

. Les troubles du métabolisme calcique dans les affections thyroïdiennes

Ann. End. 1968 29 (5) 624-645

50 - LAROCHE CL, FESTAL G, CAQUET R

. Coeur et hyperthyroïdie.

Rev. Franç. Endocr 1974 1 9-22

51 - LAROCHE C, REMY JM

. A propos d'une observation d'hyperthyroïdie induite par extraits thyroïdiens.

Rev. Franç Endocr. Clin. 1970 11 295-302

52 - LAZARUS J H, HARDEN R. Mc G,

. Thyrotoxicosis in the elderly.

Geronto clin 1969 11 371.- 378

53 - LEBACQ, DEVOGELAERE JP

. Etude du métabolisme calcique dans les cas de thyrotoxicose.

Ann. Endocr. 1971 32 (2) 307-313

54 - LEDERER J

. Traitement de la crise thyroïdienne par le propanolol.

Ann. Endocr. 1970 31 754-758

55 . LEDERER J, BATAILLE JP

. La fonction thyroïdienne du vieillard et sa réponse à la thyréostimuline.

Rev. Géront. 1969 XV (2) 73-76

56 . LEFEBVRE J, FOSSATI, BENOIT G, LINQUETTE M

. Le potassium échangeable dans les hyperthyroïdies. Application à l'étude des amyotrophies et de la myasthénie Basedowienne.

Ann. Endocr. 1971 32 83-94

57 - LEPRAT J

. Surveillance au long cours des hyperthyroïdies traitées.

Concoursméd 1973 95 4987-4999

58 - LINQUETTE

. Données récentes sur les hyperthyroïdies

Lille médical 1972 17 (11) 1553-1576

59 - LINQUETTE M, MAY JP, MESMAQUE R, BELBENOIT C, MUEZ G

. Activité d'un inhibiteur des bêta-récepteurs adrénergiques sur les tachycardies des hyperthyroïdies et sur les tachycardies idiopatiques.

Rev. Franç. Endocr. 1968 9 31-39

60 - LLOYD WH

. Some clinical features of hyper and hypothyroidism in the elderly

Geront Clin. 1967 9 337 - 346

61 - LOCKE W

. Hyperthyroidism in the aged.

Geriatrics 1967 22 173 - 174

62 - LUTON

. La maladie de Basedow.

VIe médicale 1968 49 563-575

63 - MC KENZIE JM

. Pathogénie de l'hyperthyroïdie.

Triangle 1969 9 2-8

64 - MAHAUX JE, DELCOURT R, NAGEL M, CHAMLA-SOUMENKOFF J, LEVIN S

. Evolution des immunoglobulines IgA, IgM, IgG, et du LATS au cours du traitement des hyperthyroïdies par le Carbimazol et par le Radio - iode

Ann. Endo. 1970 31 314-323

65 - MARCHEIX, LAFAYE, GRAS , TERRASSE

. Myopathies thyrotoxiques

G. med. Franç 1969 76 2189-2196

66 - MODIGLIANI E, STRAUCH G, DELZANT G, GILBERT-DREYFUS

. Glycorégulation et thyrotoxicose : Etude de la sécrétion d'insuline sous perfusion d'arginine ; rôle des cathécholamines.

Journ. Ann. diab. Hot. Dieu 1969 10 251-267

67 - MOREAU L.

. L'hyperthyroïdie chez les sujets de plus de 60 ans.

La Clin. janv. 1966 LXI (615) 25-31

68 - MORNEX R, MASSIN JP, SAVOIE JC, ORGIAZZI J

. Fréquence du LATS dans l'hyperthyroïdie récente non traitée. Séries continues, comparées, de 2 groupes.

Ann. Endocr. 1972 33 177-184

69 - MURIE N, SIMON M, EDAN R, SABOURAUD O

. Hyperthyroïdie et paralysie périodique.

Sem. Hôp. Paris 1971 47 1069-1074

70 - NGU JL, et Coll

. Hyperthyroidism in the aged.

Gériatrics 1968 23 166 - 172

71 - ORGIAZZI , MOUSSET, MORNEX

. Détection du L.A.T.S. dans le plasma concentré des sujets atteints de maladie de Basedow.

Ann. Endocr. 1972 33 (2) 139-147

72 - PARFITT AM, DENT CE

. Hyperthyroidism and hypercalcemia.

Quart. J. méd. 1970 39 171 - 187

73 - PERRAULT M, KLOTZ B, ROBILLARD M

. L'inhibition des recepteurs BETA - ADRENERGIQUES dans le traitement de la maladie de Basedow.

Press. méd. 1967 75 (18) 897-900

74 - PERNOD J, FROMANTIN

. Les cardiothyréoses.

Cah. méd. 1972 13 (17) 1227-1233

75 - RAPOPORT B

. Production of triiodothyronine in normal human subjects and in patients with hyperthyroidism.

Amer. 5 méd. 1974 56 (5) 586-591

76 - RAPOPORT B. KAPLAN R, DEGROOT

. Low dose sodium iodide I 131 thérapy in graves' Dèsease.

Y of Amer méd. 1973 224 (12) 1610-1613

77 - RONNOV - JESSEN, KIRKEGAARD

. Hyperthyroidism - a desease of old âge.

Brit. méd. 5 1973 1 41-43

78 - RESNICK JS, DORMAN JD, ENGEL WK

. Thyrotoxic periodic paralysis.

Am.J. Méd. 1969 47 831-836

79 - REYNIER

. Cardiothyréoses - Leur traitement

Gaz. méd. France 1972 79 4001-4012

80 - ROUCAYROL JC, REMY JM, INGRAND J

. L'épreuve de Hamolsky automatisée : son intérêt dans l'exploration fonctionnelle de la thyroïde.

Path. biol. (Paris) 1969 17 609-614

81 - ROUFFY J

. Physiopathologie signes, diagnostic et traitement des cardio-thyréoses.

France méd. 1967 4 187-193

82 - RULLIERE R

. Cardiopathie des dysthyroïdies.

Méd. Prat. 1972 455 33-37

83 - SALTIEL H

. Traitement des hyperthyroïdies.

Feuillets du prat. 1968 33 (11) 611-616

84 - SAVOIE JC, MASSIN J

. L'index de thyroxine libre en pathologie thyroïdienne.

Ann. Endocr. 1970 31 341-349

85 - SCAZZIGA B, LAMARCHAND-BERAUD Th, VANNOTTI A

. Production et utilisation des hormones thyroïdiennes au cours de la senescence: Problèmes de gériatrie.

Paris l'expansion 1968 15 - 25

86 - SIMONIN R, BERNARD PJ, ALLAND A, RICCIARDIR

. Le traitement à l'iode radio-actif des hyperthyroïdies: passé, présent et avenir.

Marseille méd. 1969 106 1 - 11

87 - SOLOMON , DAVID, SHOPRA, INDER

. Graves'Desease.

Mayo clin Prov. 1972 47 803-813

88 - STRAVOPOULOS

. Contribution à l'étude des cardiopathies chez les hyperthyroïdiens et plus particulièrement des bradycardies par blocs auriculo-ventriculaires

Thèse Paris 1963

89 - THOMOPOULOS P, MASSIN JP, KARAM J, RAMOS M, SAVOIE JC

. Etude statistique d'une série d'exophtalmies sans thyrotoxicose analysée selon la réponse du test de Werner.

Ann. Endocr. 1971 32 430-437

90 - TEMPLE R and Coll

. The use of lithium in Graves'disease.

Mayo clin Pro 1972 47 872-878

91 - TOURNIAIRE J, MORNEX R, DURAND H

. Recherche du facteur plasmatique thyréotrope d'activité prolongée (LATS) (Expérience personnelle à propos de 224 cas d'hyperthyroïdie)

Lyon Médical 1969 221 1313-1319

92 - TWYCROSS RG, MARKS V

. Symptomatic hypercalcaemia in thyrotoxicosis.

Brit Méd. J. 1970 2 701-703

93 -VAILATI G, PAGANI G, MONTINI M

. Alcuni aspetti dell'ipertiroidismo senile.

Rev. Minerve 1973 64 1298-1305

94 - VIGNALOU G, BARRE C

. L'algodystrophie de membre supérieur au cours du traitement par iode radioactif (pour l'hyperthyroïdie)

Therapeutique 1970 46 (6.7) 645-648

95 - WARNET A et Coll

. Hyperthyroïdie en médecine générale.

Sem. Hôp. Paris 1971 47 (40.41) 2345-2352

- OUVRAGES ET PUBLICATIONS CONSULTES -

- ASSISE DE MEDECINE : Les HYPERTHYROIDIES

1972

- GLANDES ENDOCRINES : Pathologie médicale

Flammarion 1972

- GLANDES ENDOCRINES :

Flammarion 1970

- PRINCIPES DE MEDECINE INTERNE :

Flammarion 1972

- LA THYROIDE :

Expansion scientifique française
1972

- TRAITE D'ENDOCRINOLOGIE :

Flammarion 1972